

ИТ ДЫХАТЕЛЬНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

<https://doi.org/10.21320/1818-474X-2024-1-47-57>

TRALI- и TACO-синдром. Патофизиология, диагностика и лечение: обзор литературы

А.И. Ярошецкий *, С.А. Савко , Г.М. Жигулин 

ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный
медицинский университет имени И.М. Сеченова» Минздрава
России (Сеченовский Университет), Москва, Россия

Реферат

АКТУАЛЬНОСТЬ: TRALI (transfusion-related acute lung injury) и TACO (transfusion-associated circulatory overload) представляют собой тяжелые посттрансфузионные реакции с большой долей внутрибольничных летальных исходов, а неопределенность в патофизиологических механизмах и стертая клиника зачастую приводят к тому, что специалисты не диагностируют либо пропускают подобные состояния. **ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ:** Проанализировать и обобщить современные представления касательно патофизиологии, дифференциальной диагностики и лечения TRALI- и TACO-синдрома. Выделить лучшие подходы и современные практики для повышения эффективности лечения и осведомленности специалистов. **МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ:** Проанализированы статьи в следующих базах данных: PubMed, eLibrary. Основными критериями включения являлись: свободный доступ к полному содержанию публикаций, соответствие тематике обзора касательно патофизиологии, диагностики и лечения TRALI- и TACO-синдрома. Критерии исключения: тезисы, материалы конференций и редакционные письма, а также публикации, не индексируемые в профильных реферативных базах данных. **РЕЗУЛЬТАТЫ:** В статье представлены основные реперные точки, благодаря которым клиницисты могут провести дифференциальную диагностику среди посттрансфузионных осложнений и подобрать оптимальное лечение. Поскольку TACO-синдром представляет собой имитированный кардиогенный отек легких в результате измененного цитокинового профиля, а TRALI-синдром является следствием специфического иммунологического конфликта донора и реципиента после гемотрансфузии, следует различать эти состояния в условиях стационара, а специалисты должны использовать всю полноту современных лабораторных и инструментальных методов. **ВЫВОДЫ:** Несмотря на большое количество исследований, патофизиологические механизмы TRALI- и TACO-синдрома

INTENSIVE CARE IN RESPIRATORY FAILURE

TRALI and TACO syndrome. Pathophysiology, diagnosis and treatment: a review

A.I. Yaroshetskiy *, S.A. Savko , G.M. Zhigulin 

Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia

Abstract

INTRODUCTION: TRALI (transfusion-related acute lung injury) and TACO (transfusion-associated circulatory overload) are severe post-transfusion reactions with high hospital mortality, uncertainty in pathophysiologic mechanisms and a blurred clinical presentation often lead to these conditions being underdiagnosed or missed by clinicians. **OBJECTIVE:** To analyze and summarize the current understanding of the pathophysiology, differential diagnosis and treatment of TRALI and TACO syndrome. To highlight the best approaches and current practices to improve treatment efficacy and awareness among specialists. **MATERIALS AND METHODS:** Articles in the following databases were analyzed: PubMed, eLibrary. The main inclusion criteria were: free access to the full content of the publications, compliance with the review topics concerning pathophysiology, diagnosis and treatment of TRALI- and TACO-syndrome. Exclusion criteria: abstracts, conference proceedings and editorial letters, as well as publications not indexed in specialized abstract databases. **RESULTS:** This article presents the main reference points, thanks to which clinicians can make a differential diagnosis among posttransfusion complications and select the optimal treatment. Since TACO is a simulated cardiogenic pulmonary edema as a result of altered cytokine profile, and TRALI-syndrome is a consequence of specific immunologic conflict between donor and recipient after hemotransfusion, these conditions should be differentiated in the inpatient setting, and specialists should use the full range of modern laboratory and instrumental methods. **CONCLUSIONS:** Despite a large number of studies, the pathophysiologic mechanisms of TRALI and TACO remain somewhat unclear, and current approaches to diagnosis and treatment are not effective. Therefore, the existing gaps in the diagnostics of posttransfusion reactions should be clarified in further studies, and clinicians should be extra vigilant in their choice of diagnosis.

остаются в некоторой степени неясными, а современные подходы к диагностике и лечению не являются эффективными. В связи с этим существующие пробелы в нозологии посттрансфузионных реакций должны быть уточнены в дальнейших исследованиях, а клиницистам надлежит проявлять дополнительную настороженность в выборе диагноза.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: TACO-синдром, TRALI-синдром, посттрансфузионные осложнения, трансфузионные реакции, патофизиология, диагностика

* *Для корреспонденции:* Ярошецкий Андрей Игоревич — д-р мед. наук, профессор кафедры пульмонологии ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет) Минздрава России, Москва, Россия; e-mail: yaroshetskiy_a_i@staff.sechenov.ru

✉ *Для цитирования:* Ярошецкий А.И., Савко С.А., Жигулин Г.М. TRALI- и TACO-синдром. Патофизиология, диагностика и лечение: обзор литературы. Вестник интенсивной терапии им. А.И. Салтанова. 2024;1:47–57. <https://doi.org/10.21320/1818-474X-2024-1-47-57>

📅 *Поступила:* 28.03.2023

📅 *Принята к печати:* 08.11.2023

📅 *Дата онлайн-публикации:* 27.01.2024

KEYWORDS: TACO, TRALI, post-transfusion complications, transfusion reaction, pathophysiology, diagnosis, circulatory overload

* *For correspondence:* Andrey I. Yaroshetskiy — MD, Ph.D., Sc.D, Professor, Pulmonology Department, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia; e-mail: yaroshetskiy_a_i@staff.sechenov.ru

✉ *For citation:* Yaroshetskiy A.I., Savko S.A., Zhigulin G.M. TRALI and TACO syndrome. Pathophysiology, diagnosis and treatment: a review. Annals of Critical Care. 2024;1:47–57. <https://doi.org/10.21320/1818-474X-2024-1-47-57>

📅 *Received:* 28.03.2023

📅 *Accepted:* 08.11.2023

📅 *Published online:* 27.01.2024

DOI: 10.21320/1818-474X-2024-1-47-57

Введение

На сегодняшний день одной из ведущих причин летальности, связанных с переливанием крови, являются синдромы TRALI (transfusion-related acute lung injury) и TACO (transfusion-associated circulatory overload) [1]. Исторически посттрансфузионные осложнения впервые привлекли внимание специалистов в 1930-х гг., тогда они были преимущественно объяснены у данной категории пациентов наличием хронических заболеваний [2, 3]. Однако в 1966 г. были описаны три случая отека легких у пациентов после гемотрансфузии без признаков левожелудочковой недостаточности, а отек легких был интерпретирован проявлением аллергической реакции [4, 5]. В настоящее время принято выделять классификацию посттрансфузионных осложнений в зависимости от этиологии — инфекционные и неинфекционные [6], а также в зависимости от клинических проявлений — острые и отсроченные [7].

Цель исследования

Проанализировать и обобщить современные представления касательно патофизиологии, дифференциальной диагностики и лечения TRALI- и TACO-синдрома. Выделить лучшие подходы и современные мировые практики для повышения эффективности лечения и осведомленности специалистов.

Материалы и методы

Были проанализированы статьи по ключевым словам (TRALI-синдром, TACO-синдром, циркуляторная перегрузка) в следующих базах данных: PubMed, eLibrary. Основными критериями включения являлись: свободный доступ к полному содержанию публикаций, соответствие тематике обзора касательно патофизиологии, диагностики и лечения TRALI- и TACO-синдрома.

Критерии исключения: тезисы, клинические рекомендации, материалы конференций и редакционные письма, а также публикации, не индексируемые в профильных реферативных базах данных. За исключением истории описания анализируемых синдромов глубина поиска составила 40 лет. Во всех найденных исследованиях была изучена библиография с целью выявления дополнительных, не обнаруженных ранее публикаций. Дата последнего поискового запроса — 16 марта 2023 г. Для описания стратегии поиска использованы рекомендации для систематических обзоров и метаанализов Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA). Блок-схема включения в обзор публикаций представлена на рис. 1.

Современный взгляд на проблему

TRALI-синдром — это острое повреждение легких, ассоциированное с трансфузией компонентов донорской крови, сопровождающееся отеком легких, гипоксией, лихорадкой и артериальной гипотензией в течение 6 ч после трансфузии [8]. Vlaar A.P.J. et al. в 2019 г. также предложили дополнительно разделить TRALI-синдром на две категории: TRALI-синдром I типа (без

фактора риска острого респираторного дистресс-синдрома — ОРДС) и TRALI-синдром II типа (с фактором риска ОРДС). Диапазон зарегистрированных случаев имеет значительный разброс ввиду разных диагностических критериев и малого количества исследований [9, 10]. Снижение частоты TRALI-синдрома было достигнуто после реализации стратегии по использованию преимущественно мужской плазмы для трансфузии, поскольку донорство плазмы от повторнородящих женщин приводило к большему уровню летальности среди реципиентов [11]. В отличие от западных стран, где трансфузионная политика более либеральная, что провоцирует большую частоту TRALI-синдрома, в России приняты более жесткие показания для переливания свежезамороженной плазмы (СЗП), которые в основном встречаются в практике отделений хирургического профиля [12, 13]. Тем не менее это не исключает TRALI из списка осложнений вовсе, и в России TRALI-синдром имеет значительную распространенность [14, 15].

TACO-синдром, или трансфузионно-ассоциированная циркуляторная перегрузка, также является одним из ведущих легочных осложнений гемотрансфузии, которое характеризуется острым респираторным дистресс-синдромом с признаками застойной сердечной недостаточности, тахикардией, повышением артериального давления и признаками положительного водно-

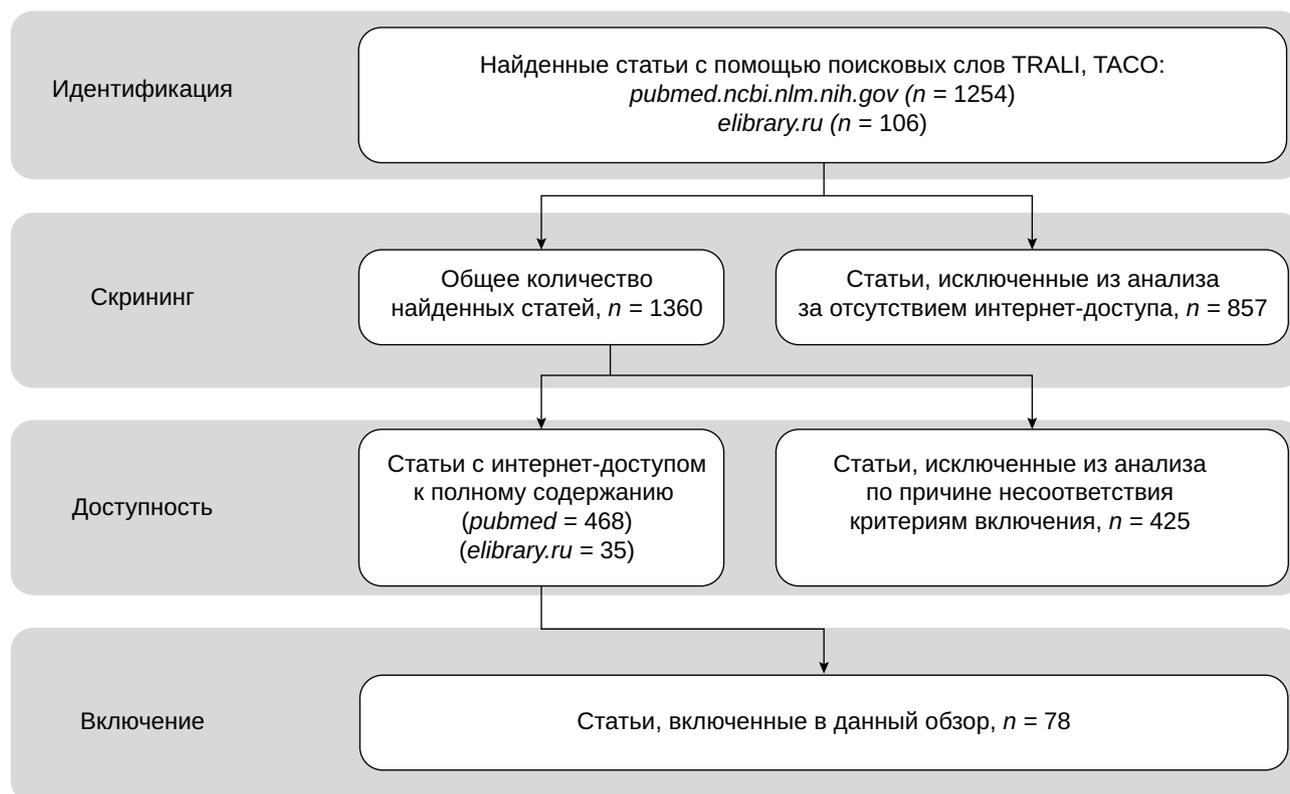


Рис. 1. PRISMA-диаграмма процесса отбора и исключения статей
Fig 1. PRISMA flowchart for selection of publications

го баланса [16]. TACO-синдром в большей степени, нежели TRALI-синдром, остается недиагностированным осложнением [17]. В России подсчет клинических случаев TACO-синдрома непоказателен, поскольку данных в русскоязычной литературе, соответствующих диагностическим критериям, не имеется, а дифференциальная диагностика TRALI- и TACO-синдрома затруднена ввиду отсутствия патогномичных симптомов [18].

Патофизиология

В основе патогенеза острых посттрансфузионных легочных повреждений TRALI- и TACO-синдрома лежат принципиально разные механизмы. Для TRALI-синдрома характерен иммунологический конфликт донор — реципиент, в ходе которого происходит выработка антител к лейкоцитарным антигенам (Human Leukocyte Antigens, HLA) или наличие самих антилейкоцитарных антител в трансфузируемых препаратах [19]. Это опосредует взаимодействие полиморфноядерных лейкоцитов (PolymorphoNuclear Neutrophils, PNN) с эндотелиальными клетками сосудистой сети на фоне измененного цитокинового профиля, в т. ч. повышенной аффинности мембранных белков интегринов бета-2 (CD18), что позволяет нейтрофилам адгезироваться на стенке легочных капилляров [20], приводя в дальнейшем к выбросу внутриклеточных протеаз и отеку [21]. В пользу этой теории и влияния воспалительного генеза заболевания говорят зафиксированные повышенные посттрансфузионные уровни растворимого лиганда CD40 (sCD40L), воспалительного медиатора, способного вызывать праймирование PMN-оксидазы, обуславливая опосредованное PMN повреждение эндотелия [22].

Также возможен неиммунный генез TRALI-синдрома, опосредованный переливанием компонентов консервированной крови, содержащих липиды и/или цитокины, из-за которых и происходит активация гранулоцитов [23, 24]. Помимо этого, в последнее время широко обсуждается роль тромбоцитов в индуцировании образования нейтрофильных внеклеточных ловушек (Neutrophil Extracellular Traps, NET), состоящих из модифицированного хроматина и гидролаз цитоплазмы, приводящих к прямой цитотоксичности легочного эндотелия и TRALI-синдрома соответственно [25]. Также было показано, что концентраты трансфузируемых тромбоцитов, в т. ч. CD40-позитивные тромбоциты, способны изменять экспрессию нуклеарного фактора κB (NF-κB), активируя продукцию интерлейкина-8 (ИЛ-8) и моноцитарного хемотаксического белка 1 (MCP-1), вызывая рекрутирование лейкоцитов в зону воспаления [26]. В связи с этим воспалительный механизм в патофизиологии TRALI-синдрома является ключевым.

TACO-синдром, напротив, не имеет иммунологического компонента, а патофизиология этого состояния

обусловлена повышенным гидростатическим давлением в малом круге кровообращения, что приводит к утечке жидкости в альвеолярное пространство, имитируя клинику застойной сердечной недостаточности [27]. Тем не менее исключительно кардиогенным отеком легких TACO-синдром назвать нельзя, поскольку показано, что у пациентов с TACO-синдромом имеется измененный цитокиновый профиль: так, были описаны повышенные уровни ИЛ-10 у реципиентов перед трансфузией [28]. В том же исследовании были зафиксированы предшествующие повышенные уровни ИЛ-6 и ИЛ-8 в плазме у пациентов с TRALI-синдромом по сравнению с контролем, похожие данные были обнаружены и в других проспективных исследованиях [29, 30]. Также имеются наблюдения, что в патогенезе TACO-синдрома присутствуют воспалительные механизмы, усиливающие негативное влияние на сердечно-сосудистую систему, из-за которых даже незначительная трансфузионная нагрузка приводит к отеку легких [31, 32]. От времени хранения эритроцитарной массы пропорционально возрастает гемолиз эритроцитов, что увеличивает бесклеточный инкапсулированный гемоглобин плазмы [33]. Гемоглобин поглощает NO (оксид азота) посредством реакции диоксигенации, а NO реагирует с оксигемоглобином с образованием метгемоглобина, снижая биодоступность NO, индуцируя сердечно-сосудистые дисфункции даже без эффектов циркуляторной перегрузки [34]. Однако эта гипотеза находит своих оппонентов, поэтому подлежит уточнению в будущем [35].

Клиническая картина

В литературе существует несколько алгоритмов диагностики TACO-синдрома, предложенных ISBT (International Society for Blood Transfusion — Международное общество переливания крови) (табл. 1) и NHSN (National Hemovigilance Safety Network — Национальная сеть безопасности здравоохранения США) (табл. 2) [36, 37].

В России диагноз TACO-синдрома принято устанавливать по совокупности клинических проявлений во время или после трансфузии: насыщение крови кислородом (SpO_2) < 90 % или парциальное давление кислорода (PaO_2), фракция кислорода (FiO_2) < 300 мм рт. ст., крепитирующие хрипы в верхних отделах легких, увеличение наполнения и напряжения яремных вен, надсадный сухой кашель, одышка, вынужденное положение тела — ортопноэ, вспомогательное участие межреберных мышц в дыхании, цианоз, повышение артериального давления (АД), головная боль [38].

TRALI-синдром клинически характеризуется острой дыхательной недостаточностью, индексом оксигенации PaO_2/FiO_2 менее 300 мм рт. ст. либо (SpO_2) менее 90 %, наличием одышки, тахипноэ, тахикардии, цианоза, ле-

Таблица 1. Определение TACO-синдрома согласно руководству Международного общества переливания крови (ISBT-IHN-AABB 2018 — International Society for Blood Transfusion-International Hemovigilance Network — Association for the advancement of Blood & Biotherapies) [37]

Table 1. Definition of TACO syndrome according to the International Society for Blood Transfusion (ISBT-IHN-AABB 2018-International Society for Blood Transfusion-International Hemovigilance Network-Association for the Advancement of Blood & Biotherapies) [37]

Пациенты с подозрением на TACO-синдром должны демонстрировать хотя бы один обязательный критерий с начала или до 12 ч после трансфузии, а также > 3 критериев (обязательных* и/или дополнительных)

Острая или ухудшающаяся дыхательная недостаточность* либо данные об остром или прогрессирующем отеке легких* на основании клинического обследования, рентгенографии

Изменения сердечно-сосудистой системы, не объясняемые основным заболеванием, включая появление тахикардии, гипертонии, вздутие яремных вен, увеличение сердечной тени, периферический отек или их сочетание

Признаки перегрузки жидкостью и/или клиническое улучшение после назначения диуретиков

Повышение мозгового натрийуретического пептида или N-концевого мозгового натрийуретического пептида выше возрастной нормы и увеличение более чем в 1,5 раза значения до трансфузии

гочных хрипов, лихорадки, гипотонии или гипертонии [39]. Диагностические критерии TRALI-синдрома (табл. 3) определены лучше по сравнению с TACO-синдромом, тем не менее, как можно заметить, клинически TRALI-синдром от TACO-синдрома (табл. 4) отличить иногда практически невозможно.

Таблица 2. Определение TACO-синдрома. Национальная сеть безопасности гемодиализа (NHSN 2016 — National Hemovigilance Safety Network Definition) [37]

Table 2. Definition of TACO syndrome. National Haemodialysis Safety Network (NHSN 2016 — National Hemovigilance Safety Network Definition) [37]

Появление или обострение ≥ 3 из перечисленных ниже критериев в течение 6 ч после трансфузии

ОРДС

Положительный водный баланс

Повышенный уровень мозгового натрийуретического пептида (BNP)

Рентгенографические признаки отека легких

Признаки недостаточности левых отделов сердца

Повышенное центральное венозное давление

Инструментальная диагностика

«Золотым стандартом» диагностики TACO-синдрома раньше являлось измерение давления за-

клинивания легочной артерии (ДЗЛА). Если это значение превышает 18 мм рт. ст., то как диагноз вероятен кардиогенный отек и TACO-синдром. Однако использование метода катетеризации легочной артерии является довольно нишевым, поскольку он неспецифичен и не ассоциирован с положительной динамикой состояния у пациентов [40]. ДЗЛА у пациентов с TRALI-синдромом обычно в пределах нормы [41]. Также широко используется компьютерная томография и стандартная рентгенография: позволяет оценить наличие отека легких, который может быть свойствен как TACO-синдрому, так и TRALI-синдрому, поэтому в дифференциальной диагностике является неспецифичным критерием. Отягощенный анамнез, повышенное давление в яремной вене и в малом круге кровообращения, а также наличие плевральных выпотов скорее будет подтверждать диагноз TACO-синдрома [42]. При TACO-синдроме на рентгенограмме могут наблюдаться изменения ширины сосудистой ножки и кардиоторакального индекса (процентное отношение поперечника тени сердца по отношению к внутреннему поперечнику грудной клетки): ширина сосудистой ножки более 70 мм вместе с кардиоторакальным отношением выше 0,55 может прогнозировать ДЗЛА выше 18 мм рт. ст. [43]. Полезным методом подтверждения TACO-синдрома является эхокардиография: систолическая фракция выброса < 45 %, а также признаки гипертонии по малому кругу кровообращения [44]. Анализ соотношения концентрации белка в альвеолярной жидкости (плазме) теоретически может указывать на наличие циркуляторной перегрузки. Соотношение ниже 0,65 указывает на гидростатический отек. В то же время при TRALI-синдроме соотношение выше 0,75 считалось специфичным для определения некардиогенного отека легких [45].

Таблица 3. Пересмотренные диагностические критерии Vlaar A.P.J., Toy P., Fung M. et al. [8]**Table 3.** Revised diagnostic criteria Vlaar A.P.J., Toy P., Fung M., et al. [8]

TRALI-синдром I типа — пациенты, у которых отсутствуют факторы риска ОРДС и которые соответствуют следующим критериям
а. 1. Острое начало 2. Гипоксемия ($PaO_2/FiO_2 \leq 300$ мм рт. ст. или $SpO_2 < 90\%$) 3. Признаки двустороннего отека легких на рентгенограмме, компьютерной томографии или ультразвуковом исследовании 4. Отсутствие признаков легочной артериальной гипертензии (ЛАГ), среднее давление в легочной артерии более 25 мм рт. ст., ДЗЛА ≤ 15 мм рт. ст., легочное сосудистое сопротивление > 3 (ед. Вуда/м); или если ЛАГ присутствует, но не является основным фактором гипоксемии
б. Развитие в течение 6 ч после трансфузии
с. Отсутствие альтернативного источника риска развития ОРДС
TRALI-синдром II типа — пациенты, у которых есть факторы риска для ОРДС или у которых уже есть ОРДС легкой степени тяжести (PaO_2/FiO_2 200–300 мм рт. ст.); ухудшение респираторного статуса, связанного с переливанием крови
а. Признаки, описанные в категориях а и б для TRALI-синдрома I типа
б. Стабильный респираторный статус за 12 ч до трансфузии

Таблица 4. Сравнение клинических характеристик TRALI-синдрома и TACO-синдрома**Table 4.** Comparison of clinical characteristics of TRALI and TACO

Показатель	TRALI-синдром	TACO-синдром
Сходные характеристики		
Рентгенограмма грудной клетки	Диффузные двусторонние инфильтраты	Диффузные двусторонние инфильтраты
Респираторный синдром	Одышка	Одышка
Аускультация	Хрипы	Хрипы, преимущественно в сегменте S3
Различные характеристики		
Температура тела	Часто повышена	Часто не изменяется
Артериальное давление	Гипотензия	Гипертензия
Систолическое давление в легочной артерии	≤ 18 мм рт. ст.	> 18 мм рт. ст.
Ответ на применение диуретиков	Минимальный	Значительный
Отек легких	Экссудативный	Транссудативный
Количество лейкоцитов в периферической крови	Возможна транзиторная лейкопения	Без изменений
Баланс жидкости	Норма, положительный, отрицательный	Положительный

Лабораторная диагностика

При TRALI-синдроме распространенным лабораторным симптомом является транзиторная лейкопения и тромбоцитопения [46, 47]. Остальные изменения в общем анализе крови неспецифичны. Важным подтверждением TRALI-синдрома является присутствие антител к HLA I класса, антител к HLA II класса и анти-HNA-антител [48]. Отсутствие антител не является категоричным исключением диагноза TRALI-синдрома,

хотя наличие антител в плазме почти наверняка свидетельствует в пользу TRALI-синдрома. Для диагностики TACO-синдрома наибольшую специфичность и точность показал натрийуретический пептид типа B > 250 или соотношение BNP до (после) трансфузии $> 1,5$ либо N-концевой про-BNP (NT-proBNP) > 1000 пг/мл [49, 50]. Klanderman R.B. et al. предложили рассмотреть, наоборот, нижний предел отсечки, ниже которого можно исключить TACO для BNP менее 300 пг/мл или NT-proBNP менее 2000 пг/мл [51].

При использовании BNP как маркера для дифференциальной диагностики TACO-синдрома и TRALI-синдрома ситуация менее однозначная: исследование Li G. et al. от 2009 г. показало, что уровни BNP выше после трансфузии у пациентов с TACO-синдромом (559 пг/мл) по сравнению с пациентами с TRALI-синдромом (375 пг/мл) и возможным TRALI-синдромом (pTRALI), однако сами авторы, ссылаясь на низкий AUC = 0,63 для BNP, делают вывод, что диагностическая точность мозгового натрийуретического пептида является невысокой и не может однозначно исключать диагноз. Такая же ситуация с NT-proBNP, где AUC составил 0,70, несмотря на большую разницу NT-proBNP при TACO-синдроме (5197 пг/мл) и TRALI-синдроме (1558,5 пг/мл) [52]. Это согласуется с исследованиями других авторов, которые делают вывод полезности BNP, но предостерегают клиницистов опираться исключительно на уровни BNP на этапе диагностики [53]. Также стоит отметить, что показатели BNP могут повышаться и за счет других механизмов, связанных с декомпенсацией сердечной деятельности [54]. Примечательно, что определение натрийуретического пептида типа А (ANP) редко входит в план диагностики при TACO-синдроме. Потенциально он может иметь высокую значимость в дифференциальной диагностике ввиду более короткого периода полувыведения, чем BNP [50].

До сих пор дискуссионным вопросом является и роль воспалительных биомаркеров: повышение ИЛ-10 показало наибольшую эффективность в диагностике TACO-синдрома, а серологический профиль ИЛ-6 и ИЛ-8, по мнению отдельных специалистов, может быть использован для дифференцирования других посттрансфузионных осложнений [28, 29]. Исследование Roubinian N.H. et al. от 2015 г. показало, что 5 предтрансфузионных цитокинов (ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-10, гранулоцитарно-макрофагальный колониестимулирующий фактор (GM-CSF) и фактор некроза опухоли-альфа (TNF- α) показали хорошую информативность для диагностики TRALI-синдрома по сравнению с TACO-синдромом (AUC 0,88; 95%-й доверительный интервал [95% ДИ] 0,80), результаты посттрансфузионных цитокинов TRALI-синдрома по сравнению с TACO-синдромом тоже характеризовались хорошей диагностической информативностью (AUC 0,81; 95% ДИ 0,71–0,91). У пациентов с TACO-синдромом цитокиновый профиль также изменен, наблюдаются повышенные посттрансфузионные уровни ИЛ-6 и предтрансфузионные уровни ИЛ-10. TRALI-синдрому же предшествуют повышенные уровни в плазме TNF- α , ИЛ-6, ИЛ-8 и предтрансфузионные уровни ИЛ-8 [28].

В ряде работ также упоминаются и другие серологические маркеры, которые могут быть полезны для оценки вероятности TACO-синдрома: ингибитор активатора плазминогена, цистатин С [55], галектин-3 [56], но их диагностическая значимость мало изучена. Косвенно на перегрузку объемом может указывать повышенный уровень тропонина С, однако тропонина как

биомаркеры могут быть повышены и при острой сердечной недостаточности, поэтому предполагается рассматривать их как фактор риска, а не как диагностический маркер [49]. Многообещающим биомаркером сердечной дисфункции, ассоциированной с TACO-синдромом, является растворимая изоформа ST2 (sST2), но данных в литературе на сегодняшний день недостаточно для однозначной оценки его применимости [57, 58].

Лечение

При подозрении на TACO- или TRALI-синдром необходимо немедленно прекратить трансфузию, сообщить на станцию переливания крови, сохранить оставшиеся компоненты крови, используемые при трансфузии, для анализа, а также перепроверить правильность назначения, основываясь на маркировке компонентов крови и идентификации пациента [59]. При снижении SpO₂ < 90 % или PaO₂ < 60 мм рт. ст. необходимо начать оксигенотерапию с помощью неинвазивной вентиляции или использовать искусственную вентиляцию легких [60–62]. В настоящее время проведено недостаточно исследований, чтобы дать окончательное руководство по оптимальному положительному давлению в конце выдоха (PEEP) у пациентов с TACO- или TRALI-синдромом. Преимущества более высоких значений PEEP в этих условиях остаются неясными, а отдельные работы свидетельствуют, что PEEP, равный 10, не является эффективным [63]. При TACO-синдроме эффективно купировать симптоматику, возможно применением диуретиков, посредством снижения легочного интерстициального объема и уменьшения застоя в легких за счет венодилатации [64]. Профилактическое назначение мочегонных средств не имеет явной эффективности, несмотря на безопасность при отсутствии предшествующих соматических патологий [65–67]. Другие варианты фармакотерапии при TACO-синдроме не описаны.

Лечение TRALI-синдрома имеет симптоматический характер, и зачастую этого бывает достаточно для его саморазрешения, тем не менее в тяжелых случаях может рассматриваться возможность перевода пациента на экстракорпоральную мембранную оксигенацию (ЭКМО) [68]. Во многих рекомендациях по лечению TRALI-синдрома присутствует информация о необходимом назначении глюкокортикостероидов исходя из иммуноопосредованного генеза заболевания, однако некоторые работы подвергают сомнению подобные заключения [69, 70]. Тем не менее успешный опыт применения высоких доз стероидов описан в литературе [71, 72]. Использование диуретиков при отсутствии признаков волемиической перегрузки противопоказано из-за того, что TRALI-синдрому чаще свойственна гиповолемия [73]. Отдельные работы сообщают об успешном купировании симптомов с помо-

щью введения альбумина [74]. Существуют также успешные случаи применения плазмафереза в ходе лечения TRALI-синдрома [71, 75], но в рутинной практике метод замечен не был. Среди экспериментальных методов лечения TRALI-синдрома можно выделить работу авторов Karug R. et al., показавших на мышинных моделях, что дефицит IL-10, ассоциированного с дендритными и Т-клетками *in vivo*, приводил к усугублению опосредованного антителами острого повреждения легких. Введение ИЛ-10 предотвратило TRALI-синдром у мышей и потенциально может оказаться многообещающим новым терапевтическим подходом [76].

Тем не менее сейчас лучше обратить внимание на методы профилактики подобных состояний: стратифицировать факторы риска перед трансфузией, использовать методы лейкоредукции для снижения аллоиммунизации и по возможности отказаться от практики применения СЗП, тромбоцитного концентрата, эритроцитарной массы и криопреципитата, полученных от женщин-доноров [77, 78].

Заключение

Настоящая публикация призвана осветить сильные и слабые стороны современных методов лечения и диагностики ТАСО- и TRALI-синдрома. Проведенный анализ показал, что, несмотря на большое количество исследований, патофизиологические механизмы TRALI- и ТАСО-синдрома остаются в некоторой степени неясными, а современные подходы к диагностике и лечению не являются в должной степени эффективными. В свя-

ORCID авторов:

Ярошецкий А.И. — 0000-0002-1484-092X
Савко С.А. — 0000-0001-9642-5377

Литература/References

- [1] Shaz B.H., Stowell S.R., Hillyer C.D. Transfusion-related acute lung injury: from bedside to bench and back. *Blood*. 2011; 117(5): 1463–71. DOI: 10.1182/blood-2010-04-278135
- [2] Pelner L., Waldman S. Circulatory overloading during and following blood transfusion; a method of prevention using packed red cells and injection of morphine and atropine. *Am J Cardiol*. 1958; 2(4): 489–95. DOI: 10.1016/0002-9149(58)90336-9
- [3] Marriott H.L., Kekwick A. Volume and Rate in Blood Transfusion for the Relief of Anaemia. *Br Med J*. 1940; 1(4147): 1043–6. DOI: 10.1136/bmj.1.4147.1043
- [4] Philipps E., Fleischner F.G. Pulmonary edema in the course of a blood transfusion without overloading the circulation. *Dis Chest*. 1966; 50(6): 619–23. DOI: 10.1378/chest.50.6.619
- [5] Hendrickson J.E., Hillyer C.D. Noninfectious serious hazards of transfusion. *Anesth Analg*. 2009; 108(3): 759–69. DOI: 10.1213/ane.0b013e3181930a6e
- [6] Sharma S., Sharma P., Tyler L.N. Transfusion of blood and blood products: indications and complications. *Am Fam Physician*. 2011; 83(6): 719–24.
- [7] Ackfeld T., Schmutz T., Guechi Y., et al. Blood Transfusion Reactions—A Comprehensive Review of the Literature including

зи с этим клиницистам надлежит проявлять дополнительную настороженность при постановке диагноза. Последующие исследования должны акцентировать фокус на иммунологическом компоненте обоих состояний, поскольку это может способствовать поиску патогенетического лечения посттрансфузионных осложнений.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Disclosure. The authors declare that they have no competing interests.

Вклад авторов. Все авторы в равной степени участвовали в разработке концепции статьи, получении и анализе фактических данных, написании и редактировании текста статьи, проверке и утверждении текста статьи.

Author contribution. All authors according to the criteria participated in the development of the concept of the article, obtaining and analyzing data, writing and editing the text of the article, checking and approving the text of the article.

Этическое утверждение. Не требуется.

Ethics approval. Not required.

Информация о финансировании. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

Декларация о наличии данных. Условие доступа к данным неприменимо — новые данные не генерируются.

Data Availability Statement. Data sharing not applicable — no new data generated.

Жигулин Г.М. — 0000-0001-8074-4461

- a Swiss Perspective. *J Clin Med.* 2022; 11(10): 2859. DOI: 10.3390/jcm11102859
- [8] Vlaar A.P.J., Toy P., Fung M., et al. A consensus redefinition of transfusion-related acute lung injury. *Transfusion.* 2019; 59(7): 2465–76. DOI: 10.1111/trf.15311
- [9] Kuldaneck S.A., Kelher M., Silliman C.C. Risk factors, management and prevention of transfusion-related acute lung injury: a comprehensive update. *Expert Rev Hematol.* 2019; 12(9): 773–85. DOI: 10.1080/17474086.2019.1640599
- [10] van Wonderen S.F., Klanderma R.B., Vlaar A.P.J. Understanding transfusion-related acute lung injury (TRALI) and its complex pathophysiology. *Blood Transfus.* 2022; 20(6): 443–5. DOI: 10.2450/2022.0232-22
- [11] Welsby I.J., Troughton M., Phillips-Bute B., et al. The relationship of plasma transfusion from female and male donors with outcome after cardiac surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2010; 140(6): 1353–60. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2009.12.035
- [12] Кобзева Е.Н., Сахарова Е.А., Сорокин Б.А. и др. Показания к переливанию компонентов донорской крови в неотложной хирургии. *Трансплантология.* 2011; (1): 48–51. DOI: 10.23873/2074-0506-2011-0-1-48-51 [Kobzeva E.N., Sakharova E.A., Sorokin B.A., et al. Indications for transfusion of donor blood components in emergency surgery. *Transplantologiya. The Russian Journal of Transplantation.* 2011; (1): 48–51. DOI: 10.23873/2074-0506-2011-0-1-48-51 (In Russ)]
- [13] Аксельрод Б.А., Балашова Е.Н., Баутин А.Е. и др. Клиническое использование эритроцитсодержащих компонентов донорской крови. *Гематология и трансфузиология.* 2018; 63(4): 372–435. DOI: 10.25837/HAT.2019.62.39.006 [Akselrod B.A., Balashova E.N., Bautin A.E., et al. Clinical guidelines for red blood cell transfusion. *Russian journal of hematology and transfusiology.* 2018; 63(4): 372–435. DOI: 10.25837/HAT.2019.62.39.006 (In Russ)]
- [14] Карпун Н.А. Карпун Н.А., Мороз В.В. и др. Острое повреждение легких, ассоциированное с трансфузией, у кардиохирургических больных. *Общая реаниматология.* 2008; 4(3): 23–9. DOI: 10.15360/1813-9779-2008-3-23 [Karpun N.A., Moroz V.V., Afonin A.N., et al. Acute Transfusion-Associated Lung Injury in Cardiosurgical Patients. *General Reanimatology.* 2008; 4(3): 23–9. DOI: 10.15360/1813-9779-2008-3-23 (In Russ)].
- [15] Мравян С.Р., Петрухин В.А., Головин А.А. и др. TRALI-синдром (этиология, патогенез, лечение). *Российский вестник акушера-гинеколога.* 2014; 14(4): 104–6. [Mravian S.R., Petrukhin V.A., Golovin A.A., et al. TRALI syndrome: Etiology, pathogenesis, treatment. *Russian Bulletin of Obstetrician-Gynecologist.* 2014; 14(4): 104–6. (In Russ)]
- [16] Clifford L., Singh A., Wilson G.A., et al. Electronic health record surveillance algorithms facilitate the detection of transfusion-related pulmonary complications. *Transfusion.* 2013; 53(6): 1205–16. DOI: 10.1111/j.1537-2995.2012.03886.x
- [17] Li G., Kojicic M., Reriani M.K., et al. Long-term survival and quality of life after transfusion-associated pulmonary edema in critically ill medical patients. *Chest.* 2010; 137(4): 783–9. DOI: 10.1378/chest.09-0841
- [18] Vincent J.L., Jaschinski U., Wittebole X., et al. Worldwide audit of blood transfusion practice in critically ill patients. *Crit Care.* 2018; 22(1): 102. DOI: 10.1186/s13054-018-2018-9
- [19] Гельфанд Б.Р., Проценко Д.Н., Игнатенко О.В. и др. Острое повреждение легких вследствие трансфузии препаратов крови. *Вестник службы крови России.* 2007; 2: 38–42. [Gelfand B.R., Protsenko D.N., Ignatenko O.V., et al. Acute lung injury due to transfusion of blood products. *Bulletin of the Blood Service of Russia,* 2007; 2: 38–42. (In Russ)]
- [20] Langereis J.D. Neutrophil integrin affinity regulation in adhesion, migration, and bacterial clearance. *Cell Adh Migr.* 2013; 7(6): 476–81. DOI: 10.4161/cam.27293
- [21] Vlaar A.P., Juffermans N.P. Transfusion-related acute lung injury: a clinical review. *Lancet.* 2013; 382(9896): 984–94. DOI: 10.1016/S0140-6736(12)62197-7
- [22] Khan S.Y., Kelher M.R., Heal J.M., et al. Soluble CD40 ligand accumulates in stored blood components, primes neutrophils through CD40, and is a potential cofactor in the development of transfusion-related acute lung injury. *Blood.* 2006; 108(7): 2455–62. DOI: 10.1182/blood-2006-04-017251
- [23] Власенко А.В., Павлов Д.П., Чепарнов А.В. и др. Острое посттрансфузионное повреждение легких. *Общая реаниматология.* 2008; 4(3): 112–8. DOI: 10.15360/1813-9779-2008-3-112 [Vlasenko A.V., Pavlov D.P., Cheparnov A.V., et al. Acute Posttransfusion Lung Injury: State-of-the-Art. *General Reanimatology.* 2008; 4(3): 112–8. DOI: 10.15360/1813-9779-2008-3-112 (In Russ)]
- [24] Silliman C.C., Ambruso D.R., Boshkov L.K. Transfusion-related acute lung injury. *Blood.* 2005; 105(6): 2266–73. DOI: 10.1182/blood-2004-07-2929
- [25] Caudrillier A., Kessenbrock K., Gilliss B.M., et al. Platelets induce neutrophil extracellular traps in transfusion-related acute lung injury. *J Clin Invest.* 2012; 122(7): 2661–71. DOI: 10.1172/JCI61303
- [26] Sahler J., Spinelli S., Phipps R., et al. CD40 ligand (CD154) involvement in platelet transfusion reactions. *Transfus Clin Biol.* 2012; 19(3): 98–103. DOI: 10.1016/j.tracli.2012.02.003
- [27] Murphy E.L., Kwaan N., Looney M.R., et al. Risk factors and outcomes in transfusion-associated circulatory overload. *Am J Med.* 2013; 126(4): 357.e29–357.e3. DOI: 10.1016/j.amjmed.2012.08.019
- [28] Roubinian N.H., Looney M.R., Kor D.J., et al. Cytokines and clinical predictors in distinguishing pulmonary transfusion reactions. *Transfusion.* 2015; 55(8): 1838–46. DOI: 10.1111/trf.13021
- [29] Looney M.R., Roubinian N., Gajic O., et al. Prospective study on the clinical course and outcomes in transfusion-related acute lung injury. *Critical care medicine.* 2014; 42(7): 1676. DOI: 10.1097/CCM.0000000000000323
- [30] Semple J.W., Rebetz J., Kapur R. Transfusion-associated circulatory overload and transfusion-related acute lung injury. *Blood.* 2019; 133(17): 1840–53. DOI: 10.1182/blood-2018-10-860809
- [31] Andrzejewski C. Jr., Popovsky M.A., Stec T.C., et al. Hemotherapy bedside biovigilance involving vital sign values and characteristics of patients with suspected transfusion reactions associated with fluid challenges: can some cases of transfusion-associated circulatory overload have proinflammatory aspects?. *Transfusion.* 2012; 52(11): 2310–20. DOI: 10.1111/j.1537-2995.2012.03595.x
- [32] Andrzejewski C. Jr., Casey M.A., Popovsky M.A. How we view and approach transfusion-associated circulatory overload: pathogenesis, diagnosis, management, mitigation, and prevention. *Transfusion.* 2013; 53(12): 3037–47. DOI: 10.1111/trf.12454

- [33] Latham J.T. Jr, Bove J.R., Weirich F.L. Chemical and hematologic changes in stored CPDA-1 blood. *Transfusion*. 1982; 22(2): 158–9. DOI: 10.1046/j.1537-2995.1982.22282177126.x
- [34] Clifford L., Jia Q., Subramanian A., et al. Risk Factors and Clinical Outcomes Associated with Perioperative Transfusion-associated Circulatory Overload. *Anesthesiology*. 2017; 126(3): 409–18. DOI: 10.1097/ALN.0000000000001506
- [35] Steiner M.E., Ness P.M., Assmann S.F., et al. Effects of red-cell storage duration on patients undergoing cardiac surgery. *N Engl J Med*. 2015; 372(15): 1419–29. DOI: 10.1056/NEJMoa1414219
- [36] Roubinian N.H., Hendrickson J.E., Triulzi D.J., et al. Incidence and clinical characteristics of transfusion-associated circulatory overload using an active surveillance algorithm. *Vox Sang*. 2017; 112(1): 56–63. DOI: 10.1111/vox.12466
- [37] Wiersum-Osselton J.C., Whitaker B., Grey S., et al. Revised international surveillance case definition of transfusion-associated circulatory overload: a classification agreement validation study. *Lancet Haematol*. 2019; 6(7): e350–e358. DOI: 10.1016/S2352-3026(19)30080-8
- [38] Жибурт Е.Б., Протопопова Е.Б., Губанова М.Н. и др. Циркуляторная перегрузка — «новое» осложнение переливания крови. *Трансфузиология*. 2016; 17(3): 75–89. [Zhiburt E.B., Protoporova E.B., Gubanova M.N., et al. Transfusion-associated circulatory overload — «new» adverse effect of blood transfusion. *Transfusiology*. 2016; 17(3): 75–89. (In Russ)]
- [39] Álvarez P., Carrasco R., Romero-Dapueto C., et al. Transfusion-Related Acute Lung Injured (TRALI): Current Concepts. *Open Respir Med J*. 2015; 9: 92–6. DOI: 10.2174/1874306401509010092
- [40] Ferguson N.D., Meade M.O., Hallett D.C., et al. High values of the pulmonary artery wedge pressure in patients with acute lung injury and acute respiratory distress syndrome. *Intensive Care Med*. 2002; 28(8): 1073–7. DOI: 10.1007/s00134-002-1354-y
- [41] Ware L.B., Matthay M.A. Alveolar fluid clearance is impaired in the majority of patients with acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med*. 2001; 163(6): 1376–83. DOI: 10.1164/ajrccm.163.6.2004035
- [42] Carcano C., Okafor N., Martinez F., et al. Radiographic manifestations of transfusion-related acute lung injury. *Clin Imaging*. 2013; 37(6): 1020–3. DOI: 10.1016/j.clinimag.2013.06.008
- [43] Gajic O., Gropper M.A., Hubmayr R.D. Pulmonary edema after transfusion: how to differentiate transfusion-associated circulatory overload from transfusion-related acute lung injury. *Crit Care Med*. 2006; 34(5 Suppl): S109–S113. DOI: 10.1097/01.CCM.0000214311.56231.23
- [44] Gandhi S.K., Powers J.C., Nomeir A.M., et al. The pathogenesis of acute pulmonary edema associated with hypertension. *N Engl J Med*. 2001; 344(1): 17–22. DOI: 10.1056/NEJM2001010434440103
- [45] Gropper M.A., Wiener-Kronish J.P., Hashimoto S. Acute cardiogenic pulmonary edema. *Clin Chest Med*. 1994; 15(3): 501–15.
- [46] Skeate R.C., Eastlund T. Distinguishing between transfusion related acute lung injury and transfusion associated circulatory overload. *Curr Opin Hematol*. 2007; 14(6): 682–7. DOI: 10.1097/МОH.0b013e3282ef195a
- [47] Looney M.R., Gropper M.A., Matthay M.A. Transfusion-related acute lung injury: a review. *Chest*. 2004; 126(1): 249–58. DOI: 10.1378/chest.126.1.249
- [48] Peters A.L., Van Stein D., Vlaar A.P. Antibody-mediated transfusion-related acute lung injury; from discovery to prevention. *Br J Haematol*. 2015; 170(5): 597–614. DOI: 10.1111/bjh.13459
- [49] Tobian A.A., Sokoll L.J., Tisch D.J., et al. N-terminal pro-brain natriuretic peptide is a useful diagnostic marker for transfusion-associated circulatory overload. *Transfusion*. 2008; 48(6): 1143–50. DOI: 10.1111/j.1537-2995.2008.01656.x
- [50] Klanderman R.B., Bosboom J.J., Migdady Y., et al. Transfusion-associated circulatory overload—a systematic review of diagnostic biomarkers. *Transfusion*. 2019; 59(2):795–805. DOI: 10.1111/trf.15068
- [51] Fiebig E.W., Wu A.H., Krombach J., et al. Transfusion-related acute lung injury and transfusion-associated circulatory overload: mutually exclusive or coexisting entities?. *Transfusion*. 2007; 47(1): 171–2. DOI: 10.1111/j.1537-2995.2007.01080.x
- [52] Li G., Daniels C.E., Kojic M., et al. The accuracy of natriuretic peptides (brain natriuretic peptide and N-terminal pro-brain natriuretic) in the differentiation between transfusion-related acute lung injury and transfusion-related circulatory overload in the critically ill. *Transfusion*. 2009; 49(1): 13–20. DOI: 10.1111/j.1537-2995.2008.01941.x
- [53] Zhou L., Giachero D., Cooling L., et al. Use of B-natriuretic peptide as a diagnostic marker in the differential diagnosis of transfusion-associated circulatory overload. *Transfusion*. 2005; 45(7): 1056–63. DOI: 10.1111/j.1537-2995.2005.04326.x
- [54] Semler M.W., Marney A.M., Rice T.W., et al. B-Type Natriuretic Peptide, Aldosterone, and Fluid Management in ARDS. *Chest*. 2016; 150(1): 102–11. DOI: 10.1016/j.chest.2016.03.017
- [55] Ix J.H., Shlipak M.G., Chertow G.M., et al. Association of cystatin C with mortality, cardiovascular events, and incident heart failure among persons with coronary heart disease: data from the Heart and Soul Study. *Circulation*. 2007; 115(2): 173–9. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.106.644286
- [56] Fermann G.J., Lindsell C.J., Storrow A.B., et al. Galectin 3 complements BNP in risk stratification in acute heart failure. *Biomarkers*. 2012; 17(8): 706–13. DOI: 10.3109/1354750X.2012.719037
- [57] Villacorta H., Maisel A.S. Soluble ST2 Testing: A Promising Biomarker in the Management of Heart Failure. *Arq Bras Cardiol*. 2016; 106(2): 145–52. DOI: 10.5935/abc.20150151
- [58] Januzzi J.L. Jr, Peacock W.F., Maisel A.S., et al. Measurement of the interleukin family member ST2 in patients with acute dyspnea: results from the PRIDE (Pro-Brain Natriuretic Peptide Investigation of Dyspnea in the Emergency Department) study. *J Am Coll Cardiol*. 2007; 50(7): 607–13. DOI: 10.1016/j.jacc.2007.05.014
- [59] Leo A., Pedal I. Diagnostic approaches to acute transfusion reactions. *Forensic Sci Med Pathol*. 2010; 6(2): 135–45. DOI: 10.1007/s12024-009-9115-7
- [60] Shirakabe A., Hata N., Yokoyama S., et al. Predicting the success of noninvasive positive pressure ventilation in emergency room for patients with acute heart failure. *J Cardiol*. 2011; 57(1): 107–14. DOI: 10.1016/j.jjcc.2010.10.004
- [61] Killeen B.M., Wolfson A.B. Noninvasive Positive Pressure Ventilation for Cardiogenic Pulmonary Edema. *Acad Emerg Med*. 2020; 27(12): 1358–9. DOI: 10.1111/acem.13986
- [62] Jabbari A., Alijanpour E., Hoseini F., et al. Cumulative effect in transfusion related acute lung injury. *Saudi J Anaesth*. 2012; 6(3): 313–4. DOI: 10.4103/1658-354X.101240

- [63] *Dasari K.B., Macnair D.* TRALI or TACO? A diagnostic dilemma. *Journal of the Intensive Care Society.* 2012; 13(1): 81. DOI: 10.1177/175114371201300127
- [64] *Roubinian N.H., Murphy E.L.* Transfusion-associated circulatory overload (TACO): prevention, management, and patient outcomes. *Int J Clin Transfus Med.* 2015; 3: 17–28. DOI: 10.2147/IJCTM.S77343
- [65] *Sarai M., Tejani A.M.* Loop diuretics for patients receiving blood transfusions. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015; 2015(2): CD010138. DOI: 10.1002/14651858.CD010138.pub2
- [66] *Piccin A., Cronin M., Brady R., et al.* Transfusion-associated circulatory overload in Ireland: a review of cases reported to the National Haemovigilance Office 2000 to 2010. *Transfusion.* 2015; 55(6): 1223–30. DOI: 10.1111/trf.12965
- [67] *Lin Y., Cohen R., Armali C., et al.* Transfusion-associated circulatory overload prevention: a retrospective observational study of diuretic use. *Vox Sang.* 2018; 113(4): 386–92. DOI: 10.1111/vox.12647
- [68] *Lee A.J., Koyyalamudi P.L., Martinez-Ruiz R.* Severe transfusion-related acute lung injury managed with extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) in an obstetric patient. *J Clin Anesth.* 2008; 20(7): 549–52. DOI: 10.1016/j.jclinane.2008.05.019
- [69] *Wallis J.P.* Transfusion-related acute lung injury (TRALI)--underdiagnosed and under-reported. *Br J Anaesth.* 2003; 90(5): 573–6. DOI: 10.1093/bja/aeg101
- [70] *Tsalis K., Ganidou M., Blouhos K., et al.* Transfusion-related acute lung injury: a life-threatening transfusion reaction. *Med Sci Monit.* 2005; 11(5): CS19–CS22.
- [71] *Nouraei S.M., Wallis J.P., Bolton D., et al.* Management of transfusion-related acute lung injury with extracorporeal cardiopulmonary support in a four-year-old child. *Br J Anaesth.* 2003; 91(2): 292–4. DOI: 10.1093/bja/aeg143
- [72] *Polat A.Ç., Yiğit Y., Akyol Önder E.N., et al.* Transfusion-related Acute Lung Injury: A Case Report. *The Journal of Pediatric Research.* 2020; 7(4): 365–7. DOI: 10.4274/jpr.galenos.2019.74419
- [73] *Афонин А.Н., Мороз В.В., Карпун Н.А.* Острое повреждение легких, ассоциированное с трансфузионной терапией. *Общая реаниматология.* 2009; 5(2): 70–5. DOI: 10.15360/1813-9779-2009-2-70 [Афонин А.Н., Мороз В.В., Карпун Н.А. Acute transfusion-associated lung injury. *General Reanimatology.* 2009; 5(2): 70–5. DOI: 10.15360/1813-9779-2009-2-70 (In Russ)]
- [74] *Djalali A.G., Moore K.A., Kelly E.* Report of a patient with severe transfusion-related acute lung injury after multiple transfusions, resuscitated with albumin. *Resuscitation.* 2005; 66(2): 225–30. DOI: 10.1016/j.resuscitation.2005.02.004
- [75] *Jaworski K., Maślanka K., Kosior D.A.* Transfusion-related acute lung injury: a dangerous and underdiagnosed noncardiogenic pulmonary edema. *Cardiol J.* 2013; 20(4): 337–44. DOI: 10.5603/CJ.2013.0091
- [76] *Kapur R., Kim M., Aslam R., et al.* T regulatory cells and dendritic cells protect against transfusion-related acute lung injury via IL-10. *Blood.* 2017; 129(18): 2557–69. DOI: 10.1182/blood-2016-12-758185
- [77] *Lannan K.L., Sahler J., Spinelli S.L., et al.* Transfusion immunomodulation--the case for leukoreduced and (perhaps) washed transfusions. *Blood Cells Mol Dis.* 2013; 50(1): 61–8. DOI: 10.1016/j.bcmd.2012.08.009
- [78] *Неймарк М.И.* TRALI-синдром: диагностика, профилактика, лечение. *Вестник анестезиологии и реаниматологии.* 2019; 16(2): 44–50. DOI: 10.21292/2078-5658-2019-16-2-44-50 [Neymark M.I. TRALI-syndrome: diagnostics, prevention, treatment. *Messenger of anesthesiology and resuscitation.* 2019; 16(2): 44–50. DOI: 10.21292/2078-5658-2019-16-2-44-50 (In Russ)]